

ЯМР ^1H , ^{13}C регистрировали на приборе Bruker Avance 600 mhz. Хромато-масс-спектрометрический анализ проводили на приборе Waters MSD SQD – ESI с УФ- и масс-спектрометрическими детекторами.

Исследование агрегации проводили по методу Борна. Для проведения исследования применяли двухканальный лазерный анализатор агрегации тромбоцитов/счетчик 230LA-2 (НПФ «Биола»). Объем пробы составлял 300 мкл. Время проведения измерения – 8 мин. В качестве индуктора использовали АДФ в концентрации 50 мкМ. Получаемые агрегатограммы представляют собой зависимость степени агрегации от времени, прошедшего после добавления индуктора агрегации. Изучаемые соединения (в виде водного раствора, при необходимости, содержащего ДМСО до 0.2 %) добавляли в пробу до внесения индуктора агрегации (АДФ).

Полученные результаты показали наличие доз-зависимого ингибирования АДФ – индуцированной агрегации тромбоцитов. Выявлено, что наиболее активным ингибитором оказался пентапептид His-Ile-Gly-Asp-Asp, что соответствует результатам моделирования.

Полумаксимальное ингибирование (IC_{50}) достигалось при концентрации His-Ile-Gly-Asp-Asp равной 15.4 мкМ.

КАТАЛИТИЧЕСКОЕ ТИОМЕТИЛИРОВАНИЕ 1,3-ДИКАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Ахмадиев Н.С., Ахметова В.Р., Ибрагимов А.Г.

Институт нефтехимии и катализа УНЦ РАН

450075, г. Уфа, пр. Октября, д. 141

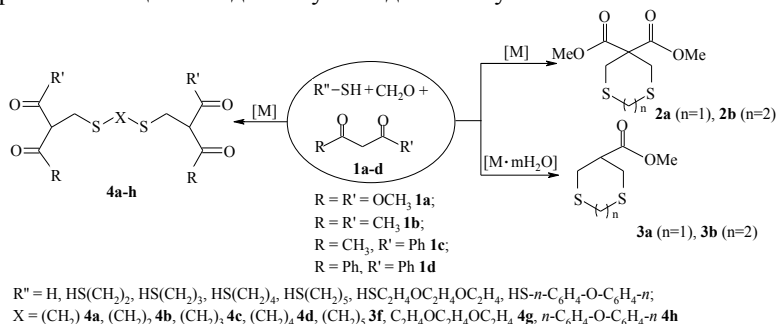
Тел/факс: (347) 2842750, e-mail: vnirara@mail.ru

Хорошо известны [1] хемоселективные каталитические реакции 1,3-дикарбонильных соединений с SH-кислотами по C=O группам с образованием стабильных моно- и бис-1,3-дитиолонов. Вместе с тем имеются сведения о тиометилировании по α -метиленовому положению фенил-1,3-бутандиона под действием смеси « CH_2O - H_2S » в присутствии промотора $\text{Ca}(\text{OH})_2$ с образованием 1,3-дитиана [2].

В настоящей работе изучено тиометилирование 1,3-дикарбонильных соединений (малоновый эфир **1a**, 2,4-пентандион **1b**, 1-фенилбутан-1,3-дион **1c**, 1,3-дифенилпропан-1,3-дион **1d**) под действием CH_2O и SH-кислот с участием катализаторов. В качестве SH-кислот использовали H_2S ; $\text{HS}(\text{CH}_2)_n\text{SH}$, где $n = 2-6$; $\text{HS}(\text{C}_2\text{H}_4\text{-O})_2\text{C}_2\text{H}_4\text{SH}$; $\text{HS-}n\text{-C}_6\text{H}_4\text{-O-C}_6\text{H}_4\text{-}n\text{-SH}$.

Для активации метиленовых атомов водорода 1,3-дикарбонильных соединений был изучен катализ реакции кислотами Льюиса AlCl_3 , $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, FeCl_3 , MnCl_2 , $\text{Mn}(\text{acac})_2$, CoCl_2 , NiCl_2 , $\text{Co}(\text{acac})_2$, $\text{Ni}(\text{acac})_2$, ZnCl_2 ; кристаллогидратами солей d,f-элементов $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$, $\text{SmCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{Sm}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$.

Селективная внутримолекулярная гетероциклизация **1a** с тиометилирующей смесью « CH_2O -SH-кислота» (H_2S и 1,2-этандитиол) осуществляется в присутствии катализаторов на основе солей переходных металлов VIII группы (Fe^{3+} , Co^{2+} , Ni^{2+}) с образованием диметил 1,3-дитиан-5,5-дикарбоксилата **2a** и диметил пергидро-1,4-дитиепин-6,6-дикарбоксилата **2b**. В присутствии кристаллогидратов солей переходных металлов данная реакция селективно приводит к монокарбоксизамещенным дитиану **3a** и дитиепину **3b**.



Тиометилирование 1,3-дикетонов **1b-d** смесью « CH_2O -SH-кислотами» осуществляется в присутствии кислот Льюиса $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, AlCl_3 или алюмосиликатной модульной системы $\text{Al}_2\text{O}_3/\text{SiO}_2$ с селективным образованием межмолекулярных продуктов конденсации – линейно связанных бис(пентан-2,4-дионов) **4a-h**.

Таким образом, каталитическое тиометилирование 1,3-дикарбонильных соединений, является эффективным одnoreакторным методом синтеза линейных и циклических (шести- и семичленных) карбонил- и серосодержащих соединений, перспективных прекурсоров биоактивных веществ.

1. Pourmousavi S.A., Hadavandkhani M. Preparation of 1-benzyl-4-aza-1-azoniabicyclo[2.2.2]octane tribromide and its application as a mild and chemoselective catalyst // J. of Sulfur Chem. 2009. V. 30. № 1. P. 37–45.

2. Надыргулова Г.Р., Гильмутдинова Э.И., Ахметова В.Р., Джемилев У.М. Способ получения 1-(бензоил-1,3-дитиан-5-ил)-1-этанона // Пат. РФ 2368607. 2009. – Б. 4.